



**UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE
CENTRO DE CIÊNCIAS E TECNOLOGIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIA E
ENGENHARIA DE MATERIAIS**



LETICIA SEIXAS PRATA DA FONSECA

**AVALIAÇÃO DE PRÓTESES MAMÁRIAS QUANTO ÀS CARACTERÍSTICAS
MACROSCÓPICAS E RESISTÊNCIA À TRAÇÃO**

**CAMPINA GRANDE
2015**

LETICIA SEIXAS PRATA DA FONSECA

**AVALIAÇÃO DE PRÓTESES MAMÁRIAS QUANTO ÀS CARACTERÍSTICAS
MACROSCÓPICAS E RESISTÊNCIA À TRAÇÃO**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciência e Engenharia de Materiais da Universidade Federal de Campina Grande, Área de Concentração: Polímeros, como requisito final para obtenção do título de Mestre em Ciência e Engenharia de Materiais.

Orientador: Prof. Dr. Romualdo Rodrigues Menezes

Orientador: Prof. Dr. Marcus Vinícius Lia Fook

Campina Grande/PB

2015

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA BIBLIOTECA CENTRAL DA UFCG

F676a Fonseca, Leticia Seixas Prata da.
Avaliação de próteses mamárias quanto às características macroscópicas e resistência à tração / Leticia Seixas Prata da Fonseca. – Campina Grande, 2015.
40 f. : il.

Dissertação (Mestrado em Ciência e Engenharia de Materiais) – Universidade Federal de Campina Grande, Centro de Ciências e Tecnologia, 2015.

"Orientação: Prof. Dr. Romualdo Rodrigues Menezes, Prof. Dr. Marcus Vinicius Lia Fook".

Referências.

1. Silicone. 2. Próteses Mamárias. 3. ANVISA. 4. INMETRO.
I. Menezes, Romualdo Rodrigues. II. Fook, Marcus Vinicius Lia. III. Título.

CDU 620.1:678.84(043)

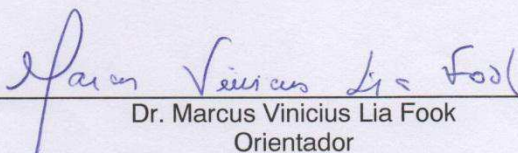
**AVALIAÇÃO DE PRÓTESES MAMÁRIAS QUANTO AS CARACTERÍSTICAS
MACROSCÓPICAS E RESISTÊNCIA À TRAÇÃO**

LETICIA SEIXAS PRATA DA FONSECA

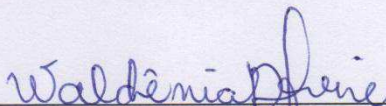
Dissertação Aprovada em 06/02/2015 pela banca examinadora constituída dos seguintes membros:



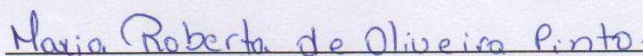
Dr. Romualdo Rodrigues Menezes
Orientador
PPG-CEMat/UAEMa/UFCG



Dr. Marcus Vinicius Lia Fook
Orientador
PPG-CEMat/UAEMa/UFCG



Dr.ª Waldênia Pereira Freire
Examinadora Externa
CCBS/UEPB



Dr.ª Maria Roberta Oliveira Pinto
Examinadora Externa
CCT/UEPB

A Edison, Pedro, Carol e Tiago presentes em todos os momentos da minha vida; Aos meus pais Walter e Lourdes, pelos ensinamentos e amor; Aos meus irmãos Mara e Rogério pelo carinho e presença.

DEDICO.

AGRADECIMENTOS

Aos amigos da ANVISA que em um esforço conjunto com a o Departamento de Pós Graduação do Departamento de Engenharia de Materiais da Universidade Federal de Campina Grande proporcionaram este curso.

À coordenação do Curso de Pós Graduação do Departamento de Materiais da Universidade Federal de Campina Grande.

Aos professores que ministraram o curso, pela dedicação e compreensão de nossas necessidades durante as aulas.

Aos professores do CERTBIO pelos ensinamentos e contribuições.

Ao Wladymyr pela contribuição neste trabalho, aos alunos de pós graduação e todos os funcionários do CERTBIO pela generosa acolhida.

A Doutora Marisa Adati pelo constante incentivo para a realização e finalização de mais esta etapa em minha vida.

Aos colegas de curso, pelas discussões e pela ajuda mútua.

A todos os que colaboraram para que a conclusão desta etapa fosse possível.

RESUMO

Após alerta sanitário emitido pela Agência Francesa de Segurança Sanitária de Produtos de Saúde (AFFSAPS) de não conformidades no silicone utilizado para fabricação de próteses mamárias da empresa *Poly Implant Prothese* (PIP), a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) publicou regulamentação estabelecendo a necessidade de certificação no âmbito do Sistema Brasileiro de Avaliação da Conformidade (SBAC) segundo parâmetros de Portaria do Instituto Nacional de Metrologia, Qualidade e Tecnologia (INMETRO) para avaliação de conformidade para Implantes Mamários. Dentre outros requisitos foi estabelecida a obrigatoriedade de observação das condições descritas na referida portaria. Neste trabalho foram avaliadas amostras de próteses mamárias de silicone de um mesmo fabricante, com as mesmas especificações, variando apenas o número dos lotes. Observaram-se as características macroscópicas das amostras como variáveis para a realização de ensaios normatizados. Foram comparadas características das amostras como rugosidade, cor, consistência, deformação, aderência ao elastômero, adesividade do gel e comportamento mecânico das membranas quando submetidas ao ensaio de tração. Embora tenham sido avaliadas próteses com as mesmas especificações de fábrica, foram observadas diferenças nas características macroscópicas das amostras e na resistência à tração. Quando avaliados em conjunto, os dados demonstram discrepâncias nas características das amostras e inconformidades com as normas estabelecidas.

Palavras-chave: Silicone. Próteses Mamárias. ANVISA. INMETRO.

ABSTRACT

After health alert issued by the French Agency for Sanitary Safety of Health Products (AFFSAPS) of non-compliance in the silicone used for the manufacture of breast implants the company Poly Implant Prothese (PIP), the Brazilian Health Surveillance Agency (ANVISA) has published regulations establishing certification requirement under the Brazilian System of Conformity Assessment (SBAC) within the parameters of Ordinance of the National Institute of Metrology, Quality and Technology (Inmetro) for conformity assessment to Breast Implants. Among other requirements the obligation to observe the conditions described in the said ordinance was established. In this work we were evaluated samples of silicone breast implants from the same manufacturer with the same specifications, varying only the number of lots. Were observed in the macroscopic characteristics of the samples as variable for performing standardized tests. Sample characteristics were compared as roughness, color, consistency, deformation, adhesion to the elastomer, gel adhesive and mechanical behavior of the membrane when subjected to tensile test. Although dentures have been evaluated with the same specifications of manufactures, differences were observed in macroscopic characteristics of the samples and tensile strength. When evaluated together, the data show differences in the characteristics of samples and noncompliance with established standards.

Keywords: Silicone. Breast implant. ANVISA. INMETRO.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	10
2 OBJETIVOS	12
2.1 OBJETIVO GERAL	12
2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	12
3 REVISÃO DA LITERATURA	13
3.1 BIOMATERIAIS	13
3.2 POLÍMEROS	16
3.3 SILICONE	17
3.4 IMPLANTES MAMÁRIOS	20
3.5 AMOSTRAGEM	23
4 MATERIAIS E MÉTODO	24
4.1 LOCAL DA PESQUISA	24
4.2 MATERIAIS	24
4.3 MÉTODOS	25
4.3.1 Características Macroscópicas das Próteses Mamárias	26
4.3.1.1 Rugosidade e Cor	26
4.3.1.2 Consistência	26
4.3.1.3 Deformação	26
4.3.1.4 Coesividade	26
4.3.1.5 Aderência ao Elastômero	26
4.3.1.6 Adesividade do Gel	27
4.3.2 Avaliação das Propriedades Mecânicas Quando Submetidas à Tração ...	27
5 RESULTADOS E DISCUSSÃO	28
5.1 PROPRIEDADES MACROSCÓPICAS	28
5.1.1 Rugosidade e Cor	28
5.1.2 Consistência	29
5.1.3 Deformação	30
5.1.4 Coesividade	31
5.1.5 Aderência à Membrana	32
5.1.6 Adesividade do Gel	33
5.2 PROPRIEDADES MECÂNICAS DA MEMBRANA QUANDO SUBMETIDA À TRAÇÃO	34

6 CONCLUSÃO	37
REFERÊNCIAS.....	38

1 INTRODUÇÃO

Em março de 2010 problemas relatados no mercado mundial de próteses mamárias levaram o olhar das autoridades sanitárias, de médicos e da população para os riscos associados a sua utilização. O cenário apontava para a utilização de um tipo de silicone inapropriado para implantes, com possíveis riscos associados ao aumento do número de rupturas das próteses e vazamentos. Em decorrência de episódio protagonizado pela empresa francesa *Poly Implant Prothese* (PIP) e do potencial risco à saúde pública, diversas ações foram mundialmente adotadas no sentido de interromper a comercialização do produto e orientar usuários quanto a procedimentos a serem adotados.

Posteriormente, testes realizados pela Agência Francesa de Segurança Sanitária de Produtos de Saúde (AFFSAPS) demonstraram que o silicone utilizado na fabricação das próteses não tinha efeito tóxico nos tecidos, mas que poderiam provocar irritações intradérmicas em níveis maiores do que quando comparados a outras marcas. Os testes de genotoxicidade não foram conclusivos (ANSM, 2013).

No Brasil, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), órgão responsável pelo controle sanitário de produtos e serviços de interesse à saúde, conforme definido pela Lei nº 9.782 de 1999, determinou a imediata suspensão da importação, distribuição, comércio e uso das próteses mamárias PIP, em 01/04/2010.

Além do cancelamento do registro dos produtos fabricados pela empresa PIP, foram adotadas medidas preventivas tornando obrigatória a certificação das próteses conforme requisitos estabelecidos pelo Instituto Nacional de Metrologia, Qualidade e Tecnologia (INMETRO). Medidas adicionais no sentido de proteger mulheres com implantes fabricados pela empresa PIP foram adotadas, tendo sido determinado pelo Ministério da Saúde que pacientes com problemas de ruptura da prótese receberiam atendimento pelo Sistema Único de Saúde (SUS) (ANVISA, 2012).

Em março de 2012 a ANVISA publicou regulamentação (Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 16, de 21 de março de 2012) estabelecendo os requisitos mínimos de identidade e qualidade das próteses mamárias e definindo os ensaios a serem realizados para a sua aferição, conforme disposto na Norma ISO 14607:2007, a qual se remete a resolução da ANVISA.

Ante a relevância da questão e da atualidade do tema, julgou-se oportuno descortinar aspectos relacionados às características físicas que podem comprometer o uso do silicone gel em próteses mamárias.

Nessa perspectiva, avaliaram-se neste trabalho algumas características macroscópicas que podem ser relevantes enquanto variáveis a serem observadas para a realização de ensaios normatizados.

2 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

Avaliar as características macroscópicas e mecânicas de próteses mamárias que são submetidas a ensaios normatizados.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Avaliar a consistência de géis de diferentes lotes do mesmo produto;
- Observar o comportamento mecânico das membranas quando submetidas a ensaio de tração;
- Avaliar as características macroscópicas das próteses mamárias através da observação visual.

3 REVISÃO DA LITERATURA

3.1 BIOMATERIAIS

Desde a antiguidade, o homem usou de materiais não biológicos com a intenção de reparar ou substituir tecidos ou funções do corpo humano, conforme demonstram diversos achados arqueológicos, como por exemplo, o uso de fios de suturas no período neolítico e dentes de madrepérola como implantes dentário pela civilização Maia, 600 d.C. (RATNER, 2004) .

Um biomaterial é definido como qualquer substância ou combinação destas, de origem natural ou sintética, que pode ser usada por qualquer que seja o período de tempo, aumentando ou substituindo parcial ou totalmente qualquer tecido, órgão ou função do corpo, com a finalidade de manter e ou alterar a qualidade de vida do paciente (QUEIROZ, 2014).

Embora existam evidências do uso de biomateriais desde a antiguidade, o desenvolvimento de novos materiais durante as duas grandes guerras mundiais, como cerâmicas, metais de alto desempenho e polímeros, intrigou cirurgiões quanto à possibilidade de seu uso no corpo humano. A busca de alternativas viáveis, que proporcionassem qualidade de vida a seus pacientes fez com que cirurgiões, muitas vezes em ações heroicas quando outras opções já haviam se esgotado, lançassem mão do uso destes materiais no reparo de partes do corpo (RATNER, 2004).

Conquanto tais ações tenham se mostrado exitosas em alguns casos, em outros causaram danos à saúde dos pacientes em decorrência da utilização de materiais inadequados, crescendo a necessidade de controle dos produtos e serviços utilizados em prol da segurança dos pacientes. O estabelecimento de normas especificando o tipo material a ser usado para determinados fins passou a ser prática comum, como, por exemplo, a recomendação do uso do aço inoxidável na fabricação de próteses feita pelo Comitê Americano para o Tratamento de Fraturas do Colégio Americano de Cirurgiões 1947 (BOSCHI, 1993).

Por serem materiais artificiais utilizados no corpo humano, que entram em contato com fluidos corpóreos, os biomateriais devem ser biocompatíveis. Esta característica diz respeito à capacidade de não provocarem respostas biológicas adversas, como reações alérgicas e inflamatórias não toleráveis pelo organismo (AZEVEDO, 2002).

Outras características impactam na escolha do biomaterial a ser usado em implantes, estão relacionadas ao tipo de resposta desejada dos tecidos envolventes. Assim, os biomateriais podem ser classificados como bioinertes, bioativos ou biodegradáveis. Os bioinertes produzem uma reação mínima nos tecidos envolventes, mantendo a sua estrutura após a implantação. Materiais bioativos induzem a uma atividade biológica específica e desejável. Já os biodegradáveis, dissolvem-se no organismo e são substituídos por tecido regenerado (CALLISTER, 2012).

Os materiais bioinertes são materiais menos suscetíveis de causar uma reação biológica adversa devido a sua estabilidade química em comparação com outros materiais. Entretanto, não existem materiais totalmente inertes, há sempre uma resposta do tecido a qualquer corpo estranho inserido no corpo humano, de modo que, alterando algumas propriedades dos materiais é possível minimizar ou controlar a resposta do tecido. Além disso, os materiais bioinertes não sofrem alterações durante o período de implante, causando resposta mínima nos tecidos adjacentes, e mantendo as propriedades estruturais durante longos períodos (DUCHEYNE; KOHN, 1992).

Quanto aos materiais bioativos, eles possuem a propriedade de formar tecido sobre as suas superfícies e estabelecer interfaces capazes de suportar cargas funcionais (NASCIMENTO, 2009). O termo bioatividade está associado à capacidade de materiais específicos se ligarem ou aderirem a tecidos vivos de tal modo a estimular processos físico-químicos inerentes a sistemas biológicos que favoreçam a integração do biomaterial no ambiente receptor.

Por fim, os materiais biodegradáveis são aqueles que apresentam alto grau de bioatividade, a tal ponto de sua interação com o ambiente de implantação levar à sua degradação ou solubilização (ORÉFICE, 2006).

A escolha de um material para ser usado como biomaterial passa necessariamente pela análise de um conjunto de requisitos que devem ser encontrados. Assim sendo, um material apto a ingressar na classe de biomateriais deve exibir propriedades coerentes com a função específica do implante (mecânica, no caso do sistema ósseo, e óptica, no caso de lentes intraoculares). Além disso, o efeito do ambiente orgânico no material (corrosão, degradação) e o efeito do material no organismo são fenômenos que devem ser estudados com extremo cuidado (ORÉFICE, 2006).

Os biomateriais metálicos tem ampla utilização na fabricação de pinos, placas e parafusos, sendo os aços inoxidáveis austeníticos, ligas de cobalto-cromo e cobalto-molibdênio, titânio e suas ligas, os mais usados devido a elevada resistência à corrosão (ORÉFICE, 2006).

Os biomateriais cerâmicos possuem elevada estabilidade química e alta biocompatibilidade e são usados para diversos fins na área de saúde. Dentre as cerâmicas inertes, que geram mínima resposta do organismo, a alumina é utilizada na fabricação de próteses de quadril e implantes dentários.

Os biomateriais poliméricos são materiais de propriedades mais próximas aos tecidos, sendo, portanto, utilizados na reparação da pele, tendões, cartilagem, vasos sanguíneos e tecidos mamários bem como na produção de dispositivos implantados em locais diversos do organismo, como ilustrado na Tabela 1 (SILVA, 2007).

Tabela 1 - Algumas das aplicações de materiais naturais modificados e materiais sintéticos na medicina.

APLICAÇÕES	TIPOS DE MATERIAIS
<i>Sistema Esquelético</i>	
Próteses ortopédicas (quadril, joelho)	Titânio, polietileno, aço inoxidável
Reparo de defeito ósseo	Hidroxiapatita
Cimento ósseo	Poli (metil metacrilato)
<i>Sistema Cardiovascular</i>	
Prótese Valvar Cardíaca	Aço inoxidável, carbono, tecido reprocessado
Cateter	Elastômero de silicone, teflon, poliuretano
<i>Órgãos</i>	
Coração artificial	Poliuretano
Rim artificial (aparelho de hemodiálise)	Silicone, poliacrilonitrila
Coração/pulmão artificiais (máquina de circulação extracorpórea)	Elastômero de silicone

Fonte: RATNER et al., 2004

3.2 POLÍMEROS

A palavra polímero vem do grego poli (muitas) + mero (partes), que quer dizer “ter muitas partes”. Os polímeros são moléculas muito grandes constituídas pela repetição de pequenas e simples unidades químicas, denominadas de monômeros (do grego “mono” – um) (RODRIGUES, 2013).

Os polímeros sempre fizeram parte do cotidiano humano desde os tempos mais remotos na forma de polímeros naturais como amido, celulose e seda, entre outros. O corpo humano é constituído por aproximadamente 18% de proteínas, que são polímeros naturais. A partir da primeira metade do século XX, quando o químico alemão Hermann Staudinger (1881-1963, pioneiro no estudo da química dos polímeros) descobriu o processo de polimerização, a síntese de polímeros deixou de ser apenas um fenômeno natural. Entre 1930 e 1950, surgiu a maioria dos polímeros e, desde então, o desenvolvimento desses materiais não parou mais (PADILHA, 1997).

Os materiais poliméricos são geralmente leves, isolantes elétricos e térmicos, flexíveis e apresentam boa resistência à corrosão e baixa resistência ao calor (RODRIGUES, 2013). Suas propriedades estão relacionadas à sua estrutura macromolecular sendo possível, por meio da manipulação da arquitetura macromolecular, alterar o comportamento e propriedades do material. As alterações macromoleculares podem ser efetuadas tanto no esqueleto quanto nos grupos laterais de cadeias poliméricas. As propriedades físicas e mecânicas dos polímeros são alteradas em razão da temperatura. Em baixas temperaturas as cadeias poliméricas tem baixa mobilidade e os polímeros são, geralmente, quebradiços (ORÉFICE, 2006).

O comprimento das cadeias poliméricas também influencia nas propriedades dos polímeros, assim um mesmo material polimérico pode apresentar comportamento distinto dependendo de seu peso molecular. A temperatura de fusão ou de amolecimento varia conforme o peso molecular do polímero.

O processamento termomecânico de polímeros possibilita a obtenção de produtos das mais diferentes formas. Os polímeros termoplásticos amolecem quando aquecidos e resgatam suas propriedades iniciais quando resfriados. O processamento de termoplásticos pode ser feito por extrusão, moldagem por injeção, moldagem por sopro, dentre outros. Os polímeros termorrígidos não

apresentam capacidade de escoamento mesmo quando submetidos a temperaturas elevadas e são processados por meio da moldagem por compressão e moldagem por transferência (ORÉFICE, 2006).

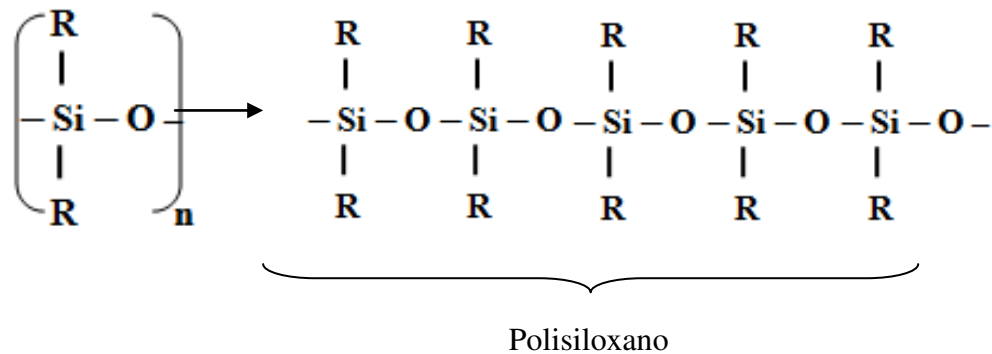
O uso de polímeros em medicina data quase do início do campo da ciência dos polímeros. Uma vez que os polímeros sintéticos foram descobertos, abriu-se um caminho para os estudos com esses tipos de materiais em experimentos cirúrgicos. Os principais polímeros usados atualmente em ortopedia são o polietileno, em particular o polietileno de ultra-alto peso molecular (UHMWPE) e o polimetilmetacrilato (PMMA) (RODRIGUES, 2013).

Uma importante classe polimérica conhecida como polímeros parcialmente inorgânicos, por serem constituídos de parte orgânica e inorgânica, tem sido fonte de pesquisas e desenvolvimento para uso comercial em diversas áreas devido suas propriedades inerentes. Dentre estes polímeros, destacam-se o polisiloxano e o polisilano que são à base de silício e que diferem entre si pela presença do oxigênio na cadeia principal do polisiloxano, que proporciona propriedades específicas para aplicações médicas.

3.3 SILICONE

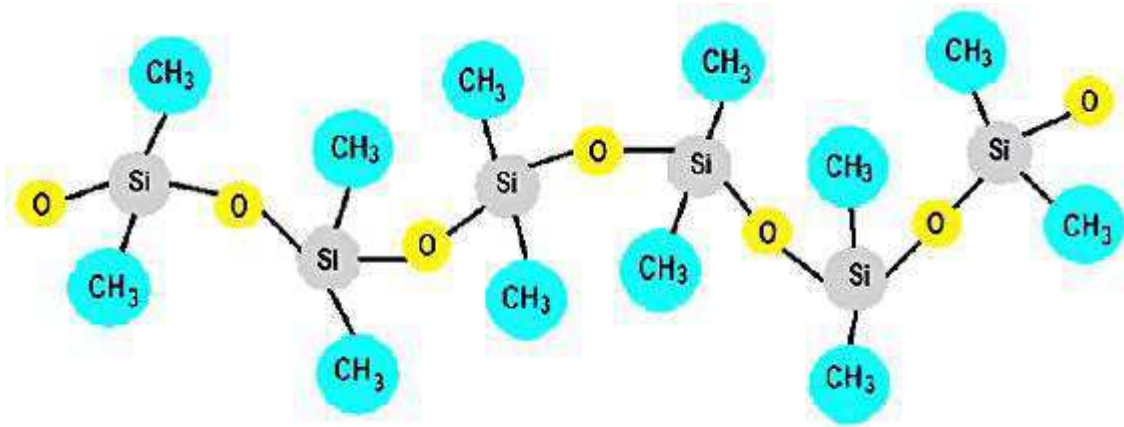
Os silicones são uma categoria de polímeros sintéticos, polisiloxanos de forma química geral R_2SiO {R= grupos orgânicos (metil, etil e fenil)}. A Figura 1 ilustra a formação da cadeia polimérica do polisiloxano, cujas cadeias apresentam os átomos de silício, normalmente ligados a dois outros grupos, onde a ocorrência mais comum é a ligação a grupos metila, formando, neste caso os poldimetilsiloxanos (PDMS), um óleo de silicone de cadeia linear bastante utilizado na área médica. A Figura 2 ilustra uma cadeia de poldimetilsiloxano (PDMS).

Figura 1 - Formação da cadeia polimérica do Polissiloxano.



Fonte: Relatório de Ensaio CERTBIO (2012)

Figura 2- Polidimetilsiloxano



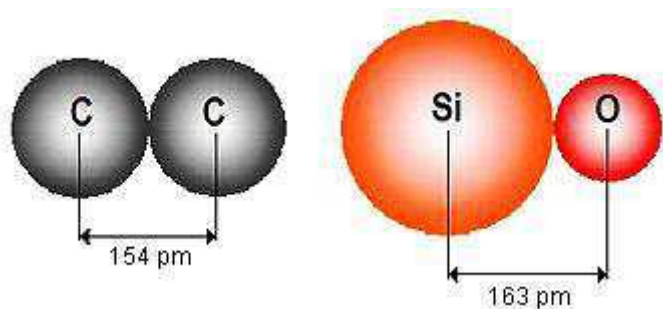
Fonte: www.ctb.com.pt, 2015

Vários outros grupos como fenil, vinil e trifluoropropil, podem ser substituídos pelos grupos metil ao longo da cadeia. A presença simultânea de grupos orgânicos ligados a uma estrutura inorgânica proporciona aos silicões uma combinação única de propriedades possibilitando seu uso como fluidos, emulsões, resinas e elastômeros. Sua excelente biocompatibilidade torna os silicões adequados para uso em numerosos produtos de uso pessoal, farmacêutico e em produtos médicos (COLAS e CURTIS, 2005).

Na tabela periódica, o silício encontra-se bem abaixo do carbono, no entanto, quando comparadas ligações de Si e C com outros elementos, poucas similaridades são encontradas. A baixa eletronegatividade do silício leva a ligações mais polarizadas quando comparadas ao carbono contribuindo para que o silicone

apresente alta estabilidade (RATNER). Sua flexibilidade está relacionada ao alto volume molar da ligação Si-O e a reduzida força atrativa entre moléculas. O siloxano ocupa um espaço maior, limitando, assim, a aproximação de cadeias moleculares vizinhas e proporcionando alta flexibilidade. A distância entre átomos de carbono-carbono e silício-oxigênio é ilustrada na Figura 3 (<http://www.ctb.com.pt>, 2015).

Figura 3-Distância interatômica entre átomos C-C e Si-O



Fonte: (www.ctb.com.pt, 2015)

De um modo geral, a viscosidade dos silicones está diretamente relacionada com o seu grau de polimerização (n), isto é, com o tamanho da cadeia polimérica (O'LENICK, 2003). A medida que o tamanho da cadeia polimérica aumenta os compostos formados possuem propriedades diferentes. O hexadimetilsiloxane possui viscosidade menor do que a água podendo ser absorvido pelo trato gastrointestinal. Cadeias poliméricas contendo mais de 3000 unidades de siloxanos são biologicamente inertes e sólidas (Bondurant, 1999).

Siloxanos são usados em uma grande variedade de aplicações, incluindo: selantes, tintas, cosméticos, produtos médicos e de uso pessoal, dentre outros. Esta exposição pode levar a níveis detectáveis de siloxano no corpo, no entanto, os siloxanos exibem baixa toxicidade e não causam sensibilização alérgica (KEOGH, 2012).

Propriedades dos silicones como baixa tensão superficial, hidrofobicidade e estabilidade química e térmica tornaram possível seu uso no desenvolvimento de produtos médicos, incluindo as próteses mamárias (COLAS e CURTIS, 2005),

lubrificantes para agulhas de seringas, bombas de infusão implantáveis, válvulas para hidrocefalia, cateteres, dentre outros.

3.4 IMPLANTES MAMÁRIOS

Cirurgias estéticas para o aumento de seios ocorrem há muitas décadas. Em 1895 um lipoma foi transplantado para um seio com o propósito de corrigir um defeito resultante de um fibroadenoma. Outra tentativa foi feita em 1930 com a inserção de bolas de vidro em seios, conforme relato de Schwarzmans, e em 1951, com a utilização de uma esponja cirúrgica. O implante de esponjas cirúrgicas tornou-se popular no início dos anos 60 (RATNER, 2004).

O primeiro implante de silicone foi desenvolvido por Gerow e Cronin em 1961, tendo sido implantado no ano seguinte em Timmie Jean Lindsey, uma americana mãe de seis filhos. A ideia surgiu após Gerow apertar uma bolsa de sangue e ver semelhança com o formato de um seio. Cinquenta anos depois, a operação realizada no hospital Jefferson Davis, em Houston, no Estado do Texas, tornou-se a segunda cirurgia plástica mais popular no mundo, com 1,5 milhão de procedimentos somente em 2010, perdendo apenas para a lipoaspiração (BOWES e HEBBLETHWAITE, 2012).

Os implantes mamários podem ser utilizados para dois propósitos distintos, a reconstrução mamária após uma mastectomia e com finalidade estética para aumentar o tamanho e forma do seio. O tipo de material utilizado não difere em função do uso.

A membrana de recobrimento do implante consiste de um elastômero de silicone com alto grau de reticulação de preenchimento entre os polímeros (WILLIAMS, 1996) enquanto seu preenchimento pode ser feito com gel de silicone ou solução salina. A superfície da membrana pode ser lisa, texturizada ou revestida de espuma (BRASIL, 2012). A fabricação da membrana envolve a cura de componentes poliméricos do silicone pela reticulação química. A uniformidade da extensão da reticulação deve ser observada entre os lotes produzidos (FDA,2006).

Algumas complicações relacionadas ao uso de implantes mamários estão descritas na literatura e em alertas a usuárias. O Food and Drug Administration descreve várias complicações e efeitos adversos possíveis, destacamos a contratatura capsular e a ruptura por serem as ocorrências mais frequentes.

A contratura capsular consiste na formação de tecido cicatricial em torno do implante. É uma reação natural do organismo a qualquer objeto estranho introduzido no corpo, mas em alguns casos o tecido cicatricial formado em torno do implante pode comprimi-lo deixando a mama com aparência anormal e dolorida. O grau de contratura capsular é classificado de acordo com os efeitos que causam ao organismo e quando considerada severa torna-se necessária a retirada do implante, sucedida ou não da colocação de nova prótese. (FDA, 2014).

A ruptura é caracterizada por um rasgo ou perfuração na membrana externa do implante. Quando o implante é preenchido por solução salina a ruptura é facilmente percebida pelo vazamento da solução de preenchimento. Quando o preenchimento é de gel de silicone a ruptura pode ser percebida ou não. Quando não é percebida é chamada de ruptura silenciosa. Uma ruptura silenciosa não altera a aparência e não é detectada no exame físico, o que é possível por meio do exame de ressonância magnética (FDA, 2014).

Difundidas internacionalmente, as próteses de silicone não se mostraram isentas de riscos à saúde das usuárias no decorrer de sua história. Nos anos 1990, os EUA chegaram a banir a cirurgia por suspeitas de que o material pudesse causar uma doença do sistema imunológico (FDA, 2013).

Em 2010 as próteses de silicone tornaram-se alvo de uma grande polêmica após a divulgação de um alerta sanitário emitido pela Agência Francesa de Segurança Sanitária de Produtos de Saúde. O alvo das autoridades sanitárias foram as próteses mamárias fabricadas pela empresa francesa Poly Implant Prothese (PIP) em virtude do aumento do número de relatos de rupturas das próteses fabricadas por aquela empresa.

Em inspeção realizada na PIP, foi constatado que o gel utilizado no preenchimento das próteses desde 2001 era diferente do informado pela empresa à autoridade sanitária (AFSSPS, 2011). A comercialização do produto no Brasil foi suspensa em abril de 2010.

Em torno de 300.000 mulheres de 65 diferentes países tiveram próteses PIP implantadas e o principal receio à época era que o uso de silicone distinto do recomendável para a fabricação de produtos médicos (silicone de grau médico) pudesse causar câncer (NHS, 2015). Contudo, não há evidências de que exista relação direta entre o tipo de silicone utilizado e o desenvolvimento de neoplasias.

O relatório final de um estudo sobre as próteses PIP, conduzido por especialistas ingleses e publicado pelo departamento de saúde britânico em 2012, concluiu que, embora as próteses fossem mais susceptíveis à ruptura, elas não estavam associadas a um maior risco de desenvolvimento de câncer. A análise química realizada com amostras demonstrou que não existiam variações químicas na composição de diferentes lotes e pequena diferença entre o silicone PIP e o de grau médico. Outro achado importante foi o nível aumentado de siloxanes de baixo peso molecular quando comparado as próteses de silicone grau médico. Estes dados são consistentes e compatíveis com outros estudos conduzidos pela AFSSAPS e autoridade regulatória australiana (KEOGH, 2012).

No Brasil, após a suspensão do direito de comercialização das próteses PIP, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária publicou normativa específica (RDC nº 16, de 21 de março de 2012), estabelecendo requisitos mínimos de identidade e qualidade para implantes mamários a serem observados para sua comercialização.

Dentre os ensaios a serem realizados para aferição dos requisitos de desempenho estão: ensaio de integridade para o material de membrana, ensaio para coesão do gel de silicone, ensaios mecânicos, ensaios para competência da válvula e local da injeção e ensaios para citotoxicidade. Além dos requisitos estabelecidos pela norma os produtos devem ser submetidos à Certificação de Conformidade no âmbito do Sistema Brasileiro de Avaliação da Conformidade (SBAC).

Os Requisitos de Avaliação da Conformidade para Implantes Mamários foram estabelecidos pelo Instituto Nacional de Metrologia, Qualidade e Tecnologia (INMETRO) por meio de uma portaria. O mecanismo de avaliação da conformidade para os implantes mamários é o da certificação compulsória, sendo possível a avaliação da conformidade por dois modelos distintos (BRASIL, 2012).

O modelo de certificação 5 inclui a realização de ensaios de tipo, a avaliação do sistema de gestão da qualidade do fabricante e o ensaio de amostras coletadas no comércio e no fabricante.

O modelo de certificação 7 envolve o ensaio de cada lote produzido ou importado antes de sua liberação para comercialização no país. A coleta de amostras é de responsabilidade do organismo certificador de produto. Um resultado não conforme reprova todo o lote e este não poderá ser comercializado no país (BRASIL, 2012).

3.5 AMOSTRAGEM

A norma ABNT NBR 5426:1985 Versão Corrigida 1989 publicada pela Associação Brasileira de Normas Técnicas (ABNT) estabelece os planos de amostragem e procedimentos a serem utilizados na inspeção por atributos. Outras normas internacionais auxiliam no entendimento da terminologia de amostragem, dentre elas as recomendações publicadas pela International Union of Pure and Applied Chemistry - IUPAC (HORWITZ, 1990), que descreve os termos usados na amostragem de mercadorias embaladas ou de mercadorias a granel. Neste exemplo, o procedimento de amostragem reduz a partida original, através de lotes ou bateladas, incrementos, amostras primárias ou brutas, amostras compostas ou agregadas, subamostras ou amostras secundárias, para uma amostra de laboratório. A amostra de laboratório, se heterogênea, pode ser mais adiante preparada para produzir a amostra de ensaio. A amostra de laboratório, ou a amostra de ensaio, é considerada como sendo o final do procedimento de amostragem. É possível que as operações dentro desse procedimento estejam sujeitas a incertezas de amostragem (SENAI/DN, 2005).

4 MATERIAIS E MÉTODO

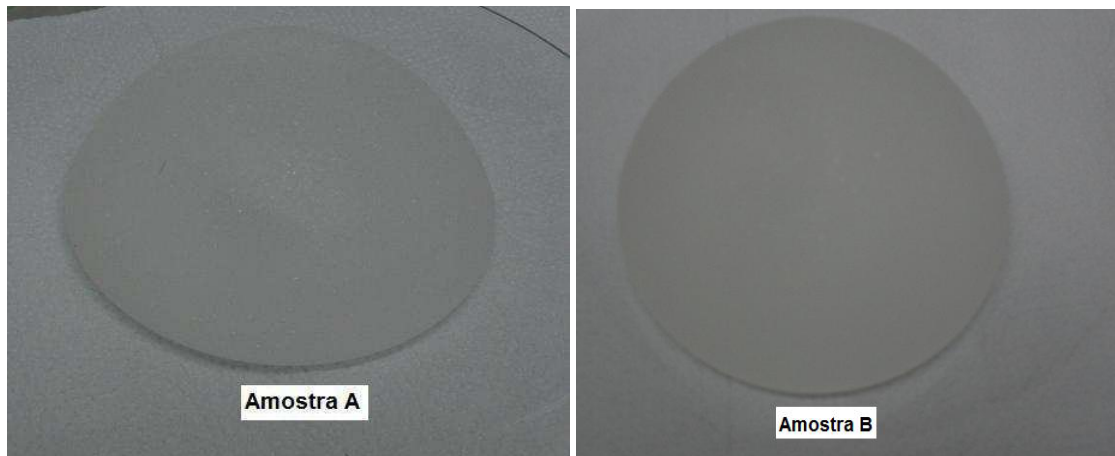
4.1 LOCAL DA PESQUISA

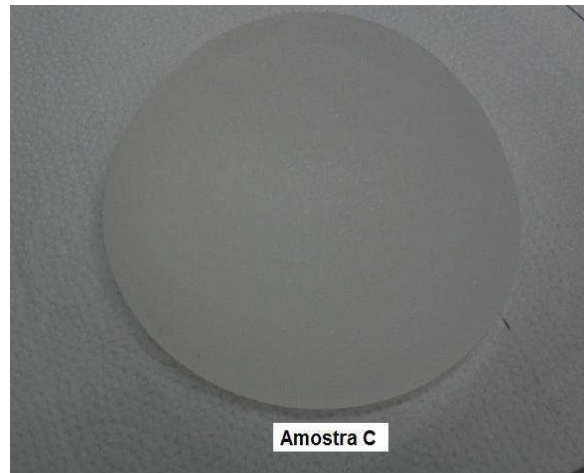
A pesquisa foi desenvolvida no Laboratório de Desenvolvimento e Certificação de Biomateriais do Nordeste – CERTBIO, da Universidade Federal de Campina Grande – UFCG.

4.2 MATERIAIS

Amostras de próteses mamárias de silicone apresentando consistência de géis diferentes. A Figura 4 ilustra as próteses utilizadas neste trabalho. As três amostras apresentam 245 cc de volume, 101 mm de diâmetro, 50 mm de projeção e superfície texturizada. As especificações das próteses utilizadas foram às mesmas sendo a diferenciadas apenas pelo número de lote.

Figura 4 - Amostras de próteses mamárias A, B e C.





Fonte: Própria (2015)

4.3 MÉTODOS

As amostras de próteses com as mesmas especificações quanto ao volume, projeção, diâmetro e superfície foram classificadas de acordo com a consistência do gel, conforme apresentado na Tabela 2. Foram observadas algumas características macroscópicas na aparência física das próteses mamárias tais como: rugosidade e cor, consistência, deformação, coesividade, aderência ao elastômero e adesividade do gel.

Membranas das três amostras foram submetidas ao ensaio de tração conforme estabelecido pela norma ABNT ISO 14607: 2007.

Tabela 2 - Denominação da amostra de acordo com a consistência do gel.

Consistência do Gel	Denominação da Amostra
Alta	A
Intermediária	B
Baixa	C

Fonte: Própria

4.3.1 Características Macroscópicas das Próteses Mamárias

4.3.1.1 Rugosidade e Cor

As características físicas das próteses, como rugosidade e cor, foram avaliadas através de inspeção visual do operador, logo após a abertura das caixas/lotos.

4.3.1.2 Consistência

Para avaliação da consistência das próteses mamárias, foi utilizada a palpação das mesmas, e verificada sua resistência à compressão manual do operador.

4.3.1.3 Deformação

Para avaliação da deformação após aplicação de tensão/carga, foi realizada uma pressão manual nas próteses mamárias e avaliação da deformação resultante dessa tensão.

4.3.1.4 Coesividade

Para avaliação da coesividade do gel foi aplicada uma força de compressão manual nas próteses mamárias, contendo um corte do elastômero de proteção. Foram realizados movimentos de aplicação e retirada desta força, provocando “expulsão” do gel da cápsula e seu retorno com suspensão desta força.

4.3.1.5 Aderência ao Elastômero

Para avaliação da aderência ao elastômero as próteses foram submetidas a uma incisão no elastômero e posteriormente será erguido com auxílio de uma pinça, onde foram verificadas diferenças na aderência.

4.3.1.6 Adesividade do Gel

A adesividade do gel para as próteses mamárias foi avaliada através do contato físico.

4.3.2 Avaliação das Propriedades Mecânicas Quando Submetidas à Tração

Para avaliação das propriedades mecânicas quando submetidas à tração foram preparados corpos de prova em formato de gravata que foram submetidos a ensaios conforme preconizado na norma ISO ABNT ISO 14607:2013. Para cada amostra foram ensaiados 3 (três) corpos de prova retirados das membranas dos implantes, sendo os ensaios realizados no aparelho universal de testes de materiais Instron (Série 3366). Foram considerados os critérios de aceitabilidade estabelecidos pela norma. Os testes foram executados com taxa de velocidade de 5 mm/min, comprimento de amostra de 50 mm e largura 10 mm.

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

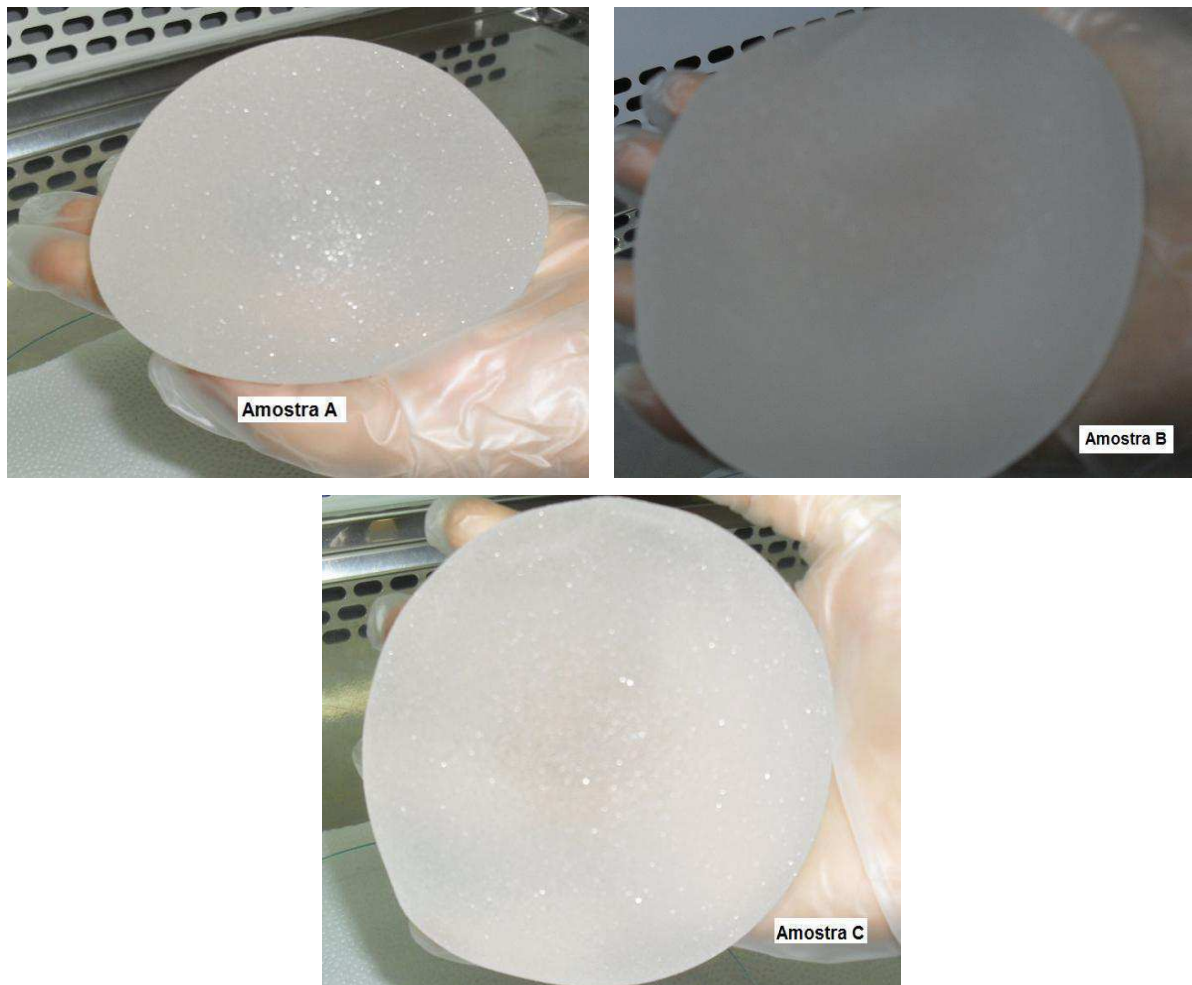
Buscou-se observar o impacto das diferenças observadas nas características macroscópicas dos implantes e na resistência à tração entre lotes de implantes produzidos com as mesmas especificações de volume, projeção, diâmetro e superfície. Os resultados são descritos adiante.

5.1 PROPRIEDADES MACROSCÓPICAS

5.1.1 Rugosidade e Cor

A Figura 3 ilustra a rugosidade e a coloração das próteses mamárias A, B e C.

Figura 3 - Cor e rugosidade das próteses mamárias A, B e C.



Fonte: Própria (2015)

A aparência física das próteses mamárias foi observada imediatamente após a abertura das caixas. O aspecto externo de todas as amostras observadas era semelhante quanto à cor e o tipo de superfície (Figura 3). Embora todas as próteses apresentassem coloração branca translúcida e área superficial rugosa, foram percebidas diferenças na rugosidade superficial. A amostra A apresenta superfície mais lisa com rugosidade pouco atenuada, a amostra C apresenta superfície mais rugosa e a amostra B uma superfície intermediária entre as outras.

5.1.2 Consistência

A Figura 4 apresenta a consistência das próteses mamárias A, B e C.

Figura 4 - Consistência das próteses mamárias A, B e C.



Fonte: Própria (2015)

A firmeza das próteses foi observada ao se aplicar uma força física sobre as amostras. Foram verificados diferentes graus de firmeza das amostras avaliadas, a amostra A apresentou elevada consistência ao se aplicar uma força física sobre a mesma, a amostra C exibiu uma menor consistência quando comparado às demais, enquanto que a amostra B apresentou consistência intermediária.

5.1.3 Deformação

A Figura 5 ilustra a deformação das próteses mamárias A, B e C, sob aplicação de uma força por pressão manual.

Figura 5 - Deformação sob pressão manual das próteses mamárias A, B e C.



Fonte: Própria (2015)

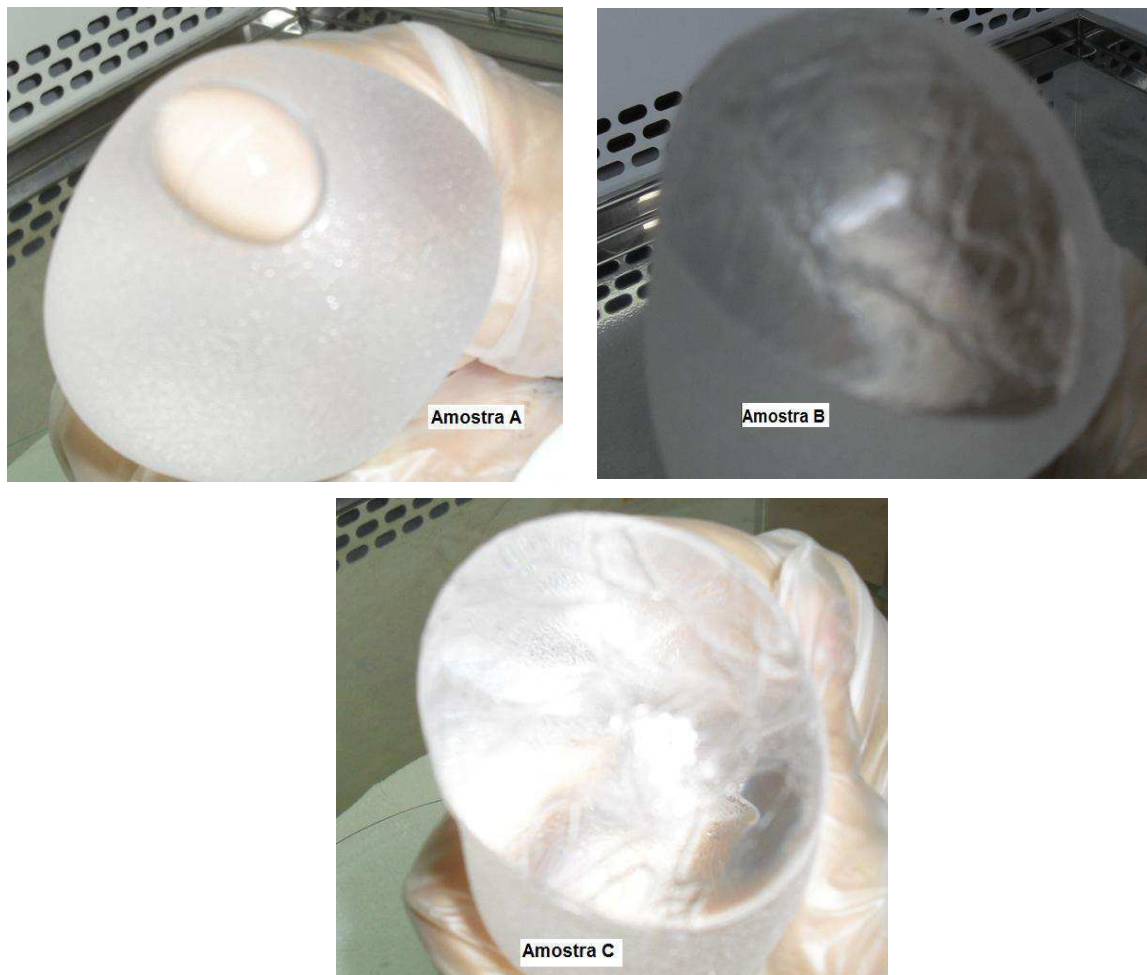
Verificou-se que a deformação sofrida pela prótese mamária da amostra A apresentou uma menor deformação, a amostra C exibiu uma maior deformação

quando comparado aos demais, enquanto que a amostra B mostrou-se intermediária.

5.1.4 Coesividade

A Figura 6 ilustra a coesividade das próteses mamárias A, B e C. Para avaliação da coesividade do gel foi aplicado uma força de compressão manual nas próteses mamárias, contendo um corte na membrana. Foram feitos movimentos de aplicação e retirada desta força, provocando “expulsão” do gel da membrana e seu retorno com suspensão desta força.

Figura 6 - Coesividade das próteses mamárias A, B e C.



Fonte: Própria (2015)

Após a aplicação da força observou-se que a amostra A apresentou maior coesividade não permitindo que o gel escorresse após a retirada da força aplicada.

A amostra C mostrou uma maior expulsão do gel, apresentando uma coesividade menor e a amostra B se mostrou intermediária entre as demais.

5.1.5 Aderência à Membrana

Para avaliação da aderência à membrana as próteses foram submetidas a uma incisão na membrana e posteriormente foi erguido com auxílio de uma pinça (Figura 7), onde foram verificadas diferenças na aderência.

Figura 7 - Aderência à membrana das próteses mamárias A, B e C.



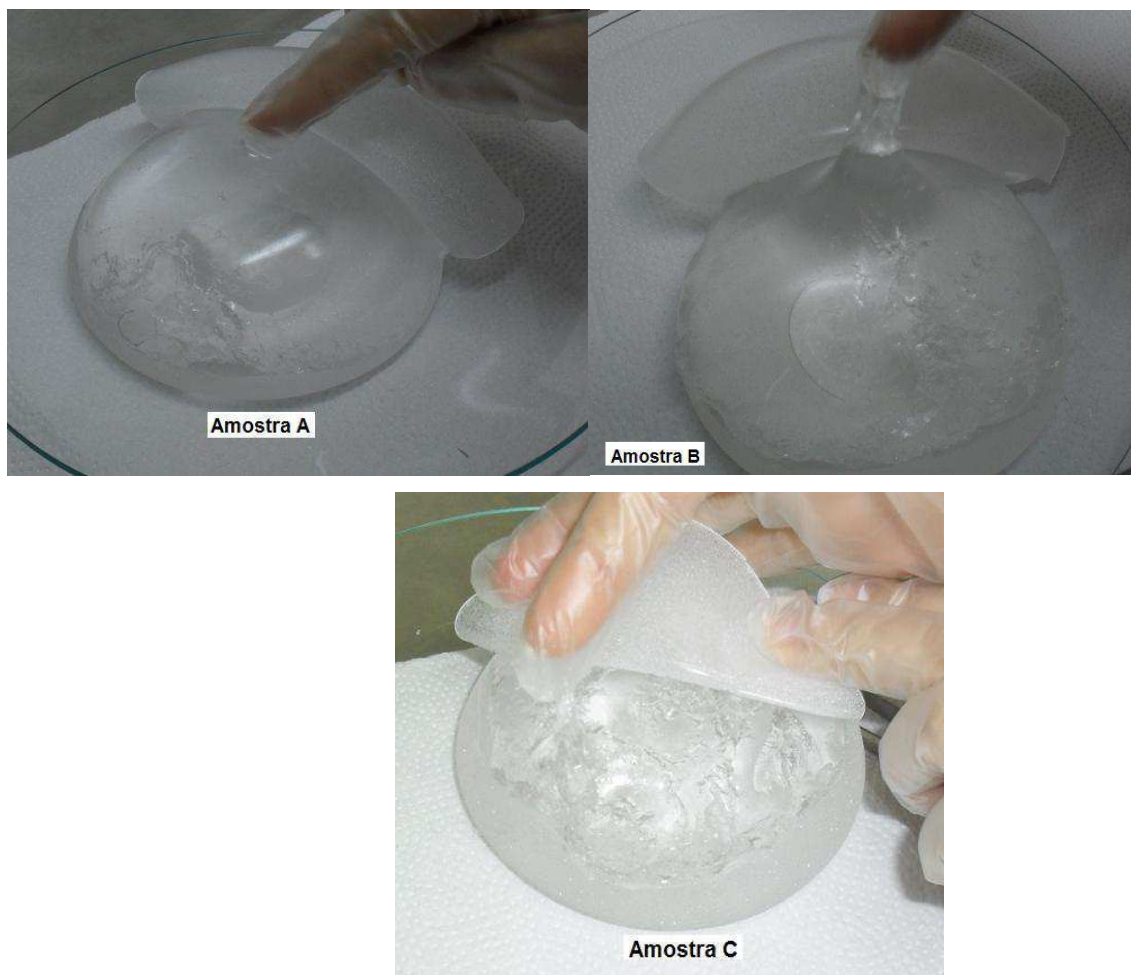
Fonte: Própria (2015)

A amostra A apresentou uma menor aderência entre o gel e o elastômero, na amostra C houve uma maior aderência entre o gel e o elastômero quando comparado aos demais, enquanto a amostra B apresentou comportamento intermediário.

5.1.6 Adesividade do Gel

A adesividade do gel para as próteses mamárias foi avaliada através do contato físico (Figura 8).

Figura 8 - Adesividade do gel das próteses mamárias A, B e C.



Fonte: Própria (2015)

A amostra A apresentou uma menor adesividade, na amostra C houve uma maior adesividade quando comparada aos demais, enquanto que a amostra B mostrou-se intermediária.

A Tabela 3 apresenta um resumo das características macroscópicas encontradas.

Tabela 3 - Características macroscópicas das próteses mamárias.

Características Macroscópicas	AMOSTRA A	AMOSTRA B	AMOSTRA C
RUGOSIDADE E COR	MAIS LISA COM RUGOSIDADE ATENUADA	SUPERFÍCIE INTERMEDIÁRIA	SUPERFÍCIE MAIS RUGOSA
CONSISTENCIA- GRAU DE FIRMEZA	ELEVADA	INTERMEDIÁRIA	MENOR QUANDO COMPARADA AS DEMAIS
DEFORMAÇÃO	MENOR	INTERMEDIÁRIA	MAIOR
COESIVIDADE	MAIOR	INTERMEDIÁRIA	MENOR
ADERENCIA AO ELASTOMERO	PEQUENA	INTERMEDIÁRIA	GRANDE
ADESIVIDADE DO GEL	PEQUENA	MÉDIA	GRANDE

Fonte: Própria (2015)

A amostra C apresentou maior deformação quando comprimida, menor consistência, grande aderência ao elastômero e alta adesividade do gel. Estes resultados mostram que a viscosidade do gel de preenchimento utilizado neste lote é menor do que as demais. A amostra A apresentou menor deformação quando comprimida, menor aderência ao elastômero, maior consistência e coesividade demonstrando a existência de diferenças significativas nas características macroscópicas entre as amostras analisadas. A amostra B apresentou comportamento intermediário em todas as avaliações realizadas.

5.2 PROPRIEDADES MECÂNICAS DA MEMBRANA QUANDO SUBMETIDA À TRAÇÃO

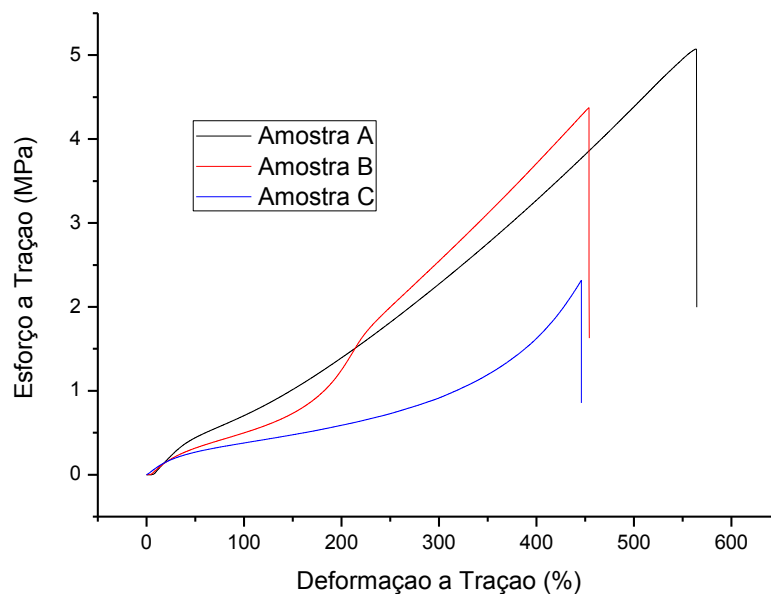
Observa-se na Tabela 4 o resumo dos resultados obtidos e na Figura 9 um gráfico representativo do ensaio de tração realizado na membrana das próteses mamárias A, B e C.

Tabela 4 - Resumo das características mecânicas da Membrana de Silicone das amostras A, B e C

Característica	Amostra A	Amostra B	Amostra C
Alongamento Máximo (%)	559,17	471,89	441,33
Tensão Máxima (MPa)	4,64	4,43	2,99

Fonte: Própria (2015)

Figura 9 – Curva tensão X deformação das amostras A, B e C.



Fonte: Própria (2015)

Através da análise da Figura 9 e da Tabela 4, verificou-se que o elastômero constituinte da membrana, não possui uma fase de deformação plástica, ocorrendo à fratura do polímero na zona elástica. Este resultado é indicativo de que a estrutura do polímero encontra-se reticulada, uma vez que não existe a possibilidade de ajuste macromolecular na direção da força de tração exercida sobre o corpo de prova, fenômeno típico de deformação plástica. De acordo com a norma ABNT NBR

ISO 14607: 2001, o alongamento deverá ser no mínimo 450%. A amostra C apresentou um valor de alongamento abaixo da conformidade.

O peso molecular das cadeias de polidimetilsiloxano e o grau de reticulação do silicone impactam nas características do produto final e podem ser a razão das diferenças observadas entre as amostras avaliadas. O comportamento das três amostras avaliadas sugere a falta de padronização do processo de fabricação uma vez que elas diferem apenas quanto ao número de lote.

6 CONCLUSÃO

Os dados, quando avaliados em conjunto, demonstram comportamentos distintos para amostras fabricadas com a mesma especificação, mas em ciclos de fabricação distintos.

Embora as amostras possuam as mesmas especificações quanto ao diâmetro, superfície, volume e matéria prima e devessem apresentar as mesmas características macroscópicas, observou-se diferenças quanto a consistência, deformação, aderência e adesividade das amostras ensaiadas.

A baixa consistência do gel de preenchimento da amostra C pode indicar a presença de um maior número de siloxanos de baixo peso molecular e estar relacionada a baixa resistência à tração apresentada pela membrana do implante.

A diferença observada na consistência do gel pode ser atribuída à falta de padronização do processo de fabricação das próteses, seja pelo tamanho da cadeia polimérica, pelo grau de reticulação ou pelas condições de cura do polímero.

A falta de padronização do processo produtivo das amostras avaliadas também foi evidenciada pelo ensaio de tração.

Os achados reforçam a importância da padronização de processos e o estabelecimento de controles durante o processo produtivo, atendendo a requisitos de boas práticas de fabricação, como forma de garantir a uniformidade de produção de lotes de um produto médico.

REFERÊNCIAS

ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Diretrizes orientam assistência no SUS e planos de saúde. 2012. <http://www.anvisa.gov.br/hotsite/proteseasmamarias/noticias/190112.html>. Acessado em 28 de novembro de 2014.

ANSM. Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des Produits de Santé. Situation Update on PIP Breast Implants. 2013. http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/ea94f5f3532f4f831d6a923ef553a77e.pdf. Acessado em 22 de novembro de 2014.

AFSSPS. Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé. Upgraded Recommendations Concerning PIP Breast Implants. 2011

AZEVEDO, M. M. (9 de dezembro de 2002). NANOESFERAS E A LIBERAÇÃO CONTROLADA DE FÁRMACOS. LQES - Laboratório de Química do Estado Sólido – Instituto de Química – UNICAMP.

BAEHR, G., et al., “Ceramics: Windows to the future”, Materials Science and Technology, 1995.

BOWES, C.; HEBBLETHWAITE, C. Implantes de silicone: saiba como tudo começou, há 50 anos. BBC World Service. 02 de abril de 2012.

BOSCHI, A. O. O que é necessário para que um material possa ser considerado um biomaterial ? ANAIS DO III ENCONTRO NACIONAL DE BIOMATERIAIS,. Out. 15., São Paulo, p. 63-75, 1993.

BOWES, C. e HEBBLETHWAITE, C. Implantes de silicone: saiba como tudo começou, há 50 anos. BBC World Service. Atualizado em 2 de abril, 2012. http://www.bbc.co.uk/portuguese/noticias/2012/04/120329_silicone_50_anos_ip.shtml. Acessado em 10 de janeiro de 2015.

BUTTON, S. T. Metodologia para Planejamento Experimental e Análise de Resultados. Campinas. Fevereiro de 2012.

BRASIL. Ministério do Desenvolvimento, Indústria e Comércio Exterior; Instituto Nacional de Metrologia, Qualidade e Tecnologia – INMETRO. Portaria n.º 162, de 05 de abril de 2012.

BRASIL. Ministério da Saúde; Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA. Resolução de Diretoria Colegiada n.º 16, de 21 de março de 2012.

BRUCE, KEOGH Poly Implant Prothese (PIP) Breast Implants: Final Report of The Expert Group - Department of Health, NHS Medical Directorate, UK - 2012

- CABRINI, R. L; GUGLIELMONTTI, M. B. Aspectos biológicos da osseointegração - sua importância na Implantologia. Atualização em Clínica Odontológica, p. 163-173, 1994.
- CALLISTER, Jr., W.D., Ciência e engenharia de materiais: uma introdução. Tradução Sérgio Murilo Stamile. 7ed. Rio de Janeiro: LTC, 2012. 705p.
- COLAS, A. e CURTIS, J. Silicone Biomaterials: History and Chemistry & Medical Applications of Silicones. Reprinted from Biomaterials Science. 2^a Edition. Elsevier Academic Press, 2005.
- DUCHEYNE, P., KOHN, D.H., "Materials for Bone and Joint Replacement", Materials Science and Technology-A Comprehensive Treatment, 14, 29-109, 1992.
- FDA U.S. Food and Drug Administration. Silicone Gel-Filled Breast Implants. <http://www.fda.gov/MedicalDevices/ProductsandMedicalProcedures/ImplantsandProsthetics/BreastImplants/ucm063871.htm>. Acessado em 15 de dezembro de 2014.
- FDA U.S. Food and Drug Administration. Risks of Breast Implants. <http://www.fda.gov/MedicalDevices/ProductsandMedicalProcedures/ImplantsandProsthetics/BreastImplants/ucm064106.htm>. Acessado em 15 de dezembro de 2014
- HENCH, L.L., WILSON, J., "An Introduction to Bioceramics", Singapore: World Scientific, 199-238, 1994.
- HORWITZ, W., "Nomenclatura para amostragem em Química Analítica", IUPAC, Quím. Pura Apl. 1990, 62(6), 1193-1208.
- MUDALI, U.K.; SRIDHAR, T.M.; RAJ, B. 2003. Corrosion of bio implants. Sādhanā, 28(3-4):601-637.
- NASCIMENTO, W. Jr. Preparação e Caracterização Físico-Mecânica, Microestrutural e Térmica de Compósitos à Base de Níbio e Hidroxiapatita. Dissertação de Mestrado. Universidade Estadual de Maringá. 2009.
- NHS, <http://www.nhs.uk/Conditions/Breast-implants/Pages/PIP-introduction.aspx>). Acessado em 15 de fevereiro de 2015.
- O'LENICK ,A. J. Silicones for Personal Care. Allured Pub., 2003.
- ORÉFICE, R.L; PEREIRA, M.M.; MANSUR,H.S. 2006. Biomateriais – Fundamentos & Aplicações. São Paulo, Cultura Médica, p 483.
- PADILHA, A.F. 1997. Materiais de Engenharia: Microestrutura e Propriedades. São Paulo, Hemus Editora LTDA, 349 p.
- QUEIROZ, M. Biomateriais | O ser humano "artificial" Ciências e Tecnologia.com. <http://ciencia.me/ui5Zp>. Acessado em 03 de novembro de 2014.

RATNER, B. D. et al. Biomaterials Science : an introduction to materials in medicine. 2nd. ed. London, UK: Elsevier, 2004. p. 879.

RELATÓRIO DE ENSAIOS – CERTBIO. Polimetilsiloxano. Laboratório de Avaliação e Desenvolvimento de Biomateriais do Nordeste. Campina Grande, Fevereiro de 2012.

RODRIGUES, L. B. Aplicações de Biomateriais em ortopedia. Estudos Tecnológicos em Engenharia, vol. 9, n. 2, p. 63-76, jul/dez 2013.

SENAI/DN. Seleção, uso e interpretação de programas de ensaios de proficiência (EP) por laboratórios : 2000 / Eurachem Nederland Laboratory of the Government Chemist of United Kingdom ; tradução ANVISA. – Brasília: SENAI/DN, 2005.

SHACKELFORD, J. F. Bioceramics: an historical perspective. Materials Science Fórum, v. 293, p. 1-4, 1999

SILVA, E. J. G. P. DA. Profissionais de saúde, cateteres com reservatório e seus biomateriais. [s.l.] Universidade de Aveiro, 2007.

STEIMACHER, A., “Desenvolvimento e caracterização de vidros aluminossilicatos de cálcio dopados com Nb^{3+} ”, Tese de doutorado apresentada ao Departamento de Física de Maringá –PR, 2008.

WILLIAMS D., Silicon, silicone and silica: the importance of the right ending. Medical Device Technology January/February 1996, pages 7-11, 1996.